Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Gerlach

VERSUCHE ZUR ERWEITERUNG DER THERAPEUTISCHEN MÖGLICHKEITEN DER COOPER'SCHEN KÄLTESONDE DURCH EINE VERGRÖSSERUNG DES HAFTVERMÖGENS UNTER HYDROPHOBIERUNG IHRER OBERFLÄCHE.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Heide Roller
aus Würzburg

Würzburg 1970

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. J. Gerlach

VERSUCHE ZUR ERWEITERUNG DER THERAPEUTISCHEN MÖGLICHKEITEN DER COOPER'SCHEN KÄLTESONDE DURCH EINE VERGRÖSSERUNG DES HAFTVERMÖGENS UNTER HYDROPHOBIERUNG IHRER OBERFLÄCHE.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Heide Roller
aus Würzburg

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr.med. J. Gerlach

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Problemstellung	2
Haftzone	3
Zur Struktur des Wassers in der Nähe hydrophober Festkörperoberflächen	5
Experimenteller Teil	
1. Das Meßprinzip	6
2. Die Meßanordnung	7
3. Verlauf einer Messung	9
4. Die Meßergebnisse	10
Diskussion der Meßergebnisse	11
Zusammenfassung	12
Tabellen	13
Abbildungen	14
Schrifttum	20

I. Einleitung

Für die gezielte Anwendung von tiefen Temperaturen in der Chirurgie war die Entwicklung der Kryosonde von Cooper [1] wesentlich. Da in diesem System flüssiger Stickstoff als Kältelieferant benutzt wird, ist es möglich, Temperaturen bis - 196 Grad C an fast jede Stelle des Körpers zu applizieren. Auf einigen Teilgebieten der Medizin wird Kälte schon vielfach bevorzugt therapeutisch verwendet, so in der Ophthalmologie bei der Linsenextraktion und der Behandlung der Chorioretinitis [2], sowie in der Otologie zur Behandlung der Menière'schen Krankheit [3]. Es ist zu erwarten, daß die Kälte als chirurgisches Mittel auch in anderen Gebieten eingeführt wird, da sie die Kombination mehrerer Vorteile bietet:

1. Anästhesie - durch reversible Leitungsunterbrechung sensibler Nerven ist Lokalanaesthesie möglich. Diese Möglichkeit ist experimentell noch nicht genügend begründet und praktisch noch nicht systematisch erprobt.

2. Koagulation - nennenswerte Blutungen werden sicher vermieden, da die Zirkulation in allen Gefäßen, teilweise reversibel, blockiert wird. Diese Eigenschaft hat besondere Bedeutung bei der Operation blutreicher Tumoren.

3. Destruktion - die Bedeutung liegt bisher besonders in der palliativen Behandlung inoperabler Tumoren durch Nekrotisierung zugänglicher Tumoranteile in situ (z.B. Rectumcarcinom). Daneben führt man aber auch en bloc-Operationen bei operablen Tumoren und Einzelmetastasen aus. Der Vorteil besteht darin, daß man je nach Dauer der Einwirkung und Tiefe der angewandten Temperatur die Größe der Läsion vorherbestimmen kann. Der Rand der gesetzten Läsion ist scharf gegen das angrenzende Gewebe abgesetzt. Der durch die Nekrose entstehende funktionelle Ausfall kann vorher-

bestimmt werden, indem man das Gebiet probeweise auf nicht zerstörend wirkende Temperaturen abkühlt und so einen reversiblen Funktionsverlust erzielt. Ausgedehnte Ansätze der Kälteverwendung sind, vor allem durch Cooper, in der Neurochirurgie festzustellen. Cooper hat insbesondere zahlreiche stereotaktische Eingriffe bei Parkinsonismus als Pallidotomie und Thalamotomie kryochirurgisch durchgeführt und bezeichnet hier die Kälteverwendung als Methode der Wahl. Auch mit anderer Indikation benutzte er erfolgreich das kryostereotaktische Verfahren. Die Kryoneurochirurgie hat er ferner durch Anwendung bei der Hypophysektomie und in der Hirntumorneurochirurgie bereichert. Er besitzt auf diesem Gebiete z. Zt. die größten Erfahrungen, die jedoch im Fachgebiet noch zurückhaltend beurteilt werden, da ihre Überlegenheit über andere Methoden bisher nicht als erwiesen angesehen wird. Auf jeden Fall aber erscheinen die Möglichkeiten der Kälteverwendung in der operativen Medizin noch keineswegs erschöpft, und daher ist als Voraussetzung zu weiteren Versuchen eine genaue Kenntnis der sich abspielenden physikalisch-chemischen Vorgänge erforderlich. Der Klärung eines solchen Phänomens, der Kälteadhäsion am Gewebe in Abhängigkeit von der Oberflächenbeschaffenheit des Kälteträgers, dienten die hier beschriebenen Untersuchungen.

II. Problemstellung

Die Kälteadhäsion tritt bei jeder Kälteapplikation zwischen Sondenoberfläche und Gewebe auf. Bei der operativen Anwendung wird sie unterschiedlich bewertet. Für Operationen ausgedehnter Geschwülste, aus denen große Anteile mittels Kälte reseziert werden sollen, ist eine möglichst geringe Adhäsion anzustreben, um ohne die Gefahr der Zerreißung und damit Blutung im angrenzenden gesunden Gewebe ungehindert arbeiten zu

können. Auch bei der Nekrotisierung größerer Bereiche, wenn die Kryosonde mehrmals in das Gewebe eingetaucht werden muß, wäre ein sofortiges Abheben völlig ohne Wartezeit bis zum spontanen oder durch elektrische Aufwärmung beschleunigten Auftauen optimal. Andererseits würde man eine möglichst große Adhäsion bei Operationen wie der Linsenextraktion und der Entfernung kleiner Papillome und Tumoren wünschen. GERLACH, PESCHEL und PFEFFER [4] haben die Adhäsion zwischen Kryosonde und verschiedenen Geweben in Abhängigkeit von der Temperatur und dem Wassergehalt des Gewebes untersucht. In Fortsetzung dieser Arbeit soll nun versucht werden, die Größe der Adhäsion durch hydrophobe Stoffe zu beeinflussen, die als sehr dünner Film auf die Sondenspitze aufgebracht wurden.

III. Haftzone

Für Messungen der Adhäsion zwischen Sonde und Gewebe, wie sie von GERLACH, PESCHEL und PFEFFER [4] unternommen wurden, sind die Vorgänge im Bereich der Grenzschicht Metalloberfläche/Gewebswasser von besonderem Interesse. Wie PFEFFER in seiner Arbeit beschreibt, kommt die Haftung dadurch zustande, daß sich ausgetretenes Gewebswasser an der abgekühlten Sondenoberfläche zu einer zusammenhängenden Schicht von Eiskristallen formiert, die durch molekulare Wechselwirkung sowohl mit der Metalloberfläche als auch mit dem angrenzenden Gewebe in engem Kontakt stehen. Die mikroskopische Rauhigkeit der Sondenspitzenoberfläche verstärkt durch Verzahnung mit den Eiskristalliten wahrscheinlich noch die Haftung. Die Metalloberfläche dürfte mit einer Silberoxidschicht bedeckt sein. An dieser Stelle muß auf das besondere Verhalten der Wasserstruktur in der Nähe von Grenzflächen bzw. innerhalb eines grenzflächenreichen Systems, wie es das Gewebe darstellt, hingewiesen werden.

Hauptsächlich durch Arbeiten von DERYAGIN et al. [5, 6] ist bekannt, daß die Struktur des normalen Wassers (größere, durch Wasserstoffbrückenbindungen vernetzte Aggregate neben Monomeren [7]) in Grenzflächennähe deutlich verändert ist. Hier scheinen fast ausschließlich kleinere Aggregate (Zweier-, Dreier- und Viereraggregate) zu existieren, die naturgemäß einen veränderten Schmelzpunkt verglichen mit dem des normalen Wassers aufweisen werden. Diese Strukturänderung des Wassers in der Nähe von Oberflächen wird durch Untersuchungen von Kingery und Jellinek [8, 9] bestätigt, die bei Scherversuchen an dünnen Eisschichten einen Schmelzpunkt weit unter $0^{o}C$ fanden. Die von CHIN und SUSSMAN [10] beobachtete Tatsache, daß der größte Teil des Gewebswassers erst bei $-20^{o}C$ herum gefriert und erst bei $-60^{o}C$ völlig kristallisiert ist, kann ebenfalls mit der Vorstellung erklärt werden, daß die Wasserstruktur durch die vielen im Gewebe enthaltenen Grenzflächen gestört ist. Aus dem Abbau der tetraedrischen H_2O-Struktur folgt eine größere Dichte, die DERYAGIN mit 1,3 in engen Kapillaren angibt [11] . Zu dieser Ursache für die Gefrierpunktserniedrigung des Gewebswassers kommt allerdings noch eine zweite: sein Gehalt an gelösten Stoffen. Doch ist dieser Effekt gegenüber den oben beschriebenen vernachlässigbar. Blut z.B. besitzt nur eine Gefrierpunktserniedrigung von etwa $0{,}57^{o}C$ [12] . Die Tatsache, daß sich in grenzflächenreichen Systemen beim Gefriervorgang gewöhnlich keine genügend großen Kristallite ausbilden können, führt nach KUHN et al. [13] ebenfalls zu einer Gefrierpunktsdepression, doch dürfte diese nach Literaturangaben kaum $2^{o}C$ überschreiten. Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse wird man also bei Temperaturen, die wenig unter $0^{o}C$ liegen, noch keine Haftung zwischen Sonde und Gewebe erwarten. Eine chirurgisch brauchbare Adhäsion wird erst bei - $20^{o}C$ erreicht. Es muß noch darauf hingewiesen werden,

daß bei der Zugbeanspruchung der Haftzone nicht nur die Eisschicht, sondern auch das umgebende Gewebe dilatiert wird. Wie Pfeffer zeigen konnte, wird dies Ergebnis stark vom Wassergehalt des Gewebes beeinflußt. Ist dieser groß, so befindet sich ein Teil des Wassers nicht mehr unbedingt in unmittelbarer Nähe einer Grenzfläche und schmilzt, weil es weniger in seiner Struktur gestört ist, bei höheren Temperaturen als der grenzflächennahe Teil des Wassers. Im ganzen zeigt ein derartiges Gewebe bei Temperaturen, die nicht wesentlich unterhalb von $0^{o}C$ liegen, einen festkörperähnlichen Charakter. Andersartig sind die Ergebnisse, wenn der Wassergehalt des Gewebes nur sehr klein ist. Einmal existiert dann fast nur Wasser in unmittelbarer Nähe einer Grenzfläche; es ist in seiner Struktur stark gestört und schmilzt bei entsprechend tiefen Temperaturen. Außerdem werden noch die plastischen oder elastischen Eigenschaften des eigentlichen Gewebes merklich, und man kann der Haftzone im ganzen auch bei Temperaturen, die wesentlich unterhalb $0^{o}C$ liegen, Fließeigenschaften zuordnen, auch wenn diese nicht immer deutlich meßbar sind. Nach JELLINEK [9] ist die Viskosität von Wasser in Grenzzonen um etwa den Faktor 10^{4} erhöht. Auf Grund dieser Tatsache kann es durchaus möglich sein, daß die meßbaren Dilatationen nicht Gleichgewichtswerte darstellen, weil die Einstellungszeit eines Dilatationswertes der Haftzone die Meßzeit bei weitem überschreitet. Auf Grund experimenteller Schwierigkeiten soll dieser Umstand im Folgenden nicht berücksichtigt werden.

IV. Zur Struktur des Wassers in der Nähe hydrophober Festkörperoberflächen.

GERLACH, PESCHEL und PFEFFER führten ihre Haftzonen-Dilatationsmessungen mit einer versilberten Kältesonde aus. Da diese Kältesonde aus Gründen der Oxidation stets

mit einer Silberoxidschicht bedeckt war, spielte in diesem Falle innerhalb der Haftzone die Wechselwirkung Oxid/Wasser eine wichtige Rolle. Diese hat einen beträchtlichen Wert und daher ist die Silberoxidfläche als hydrophil anzusprechen. Hier erhebt sich naturgemäß die Frage, welche Resultate sich bei Dilatationsmessungen mit einer hydrophoben Kältesonde ergeben würden. Eine Hydrophobierung der Sonde läßt sich verhältnismäßig einfach durch das Aufziehen eines Filmes einer hydrophoben Substanz erreichen. Über die weitreichenden Störungen der Wasserstruktur, die von einer hydrophoben Oberfläche ausgehen, ist noch nichts Schlüssiges bekannt. Man weiß, daß die Wasserstruktur in direkter Nähe hydrophober Verbindungen dahingehend geändert wird, daß eine stärkere Vernetzung durch Wasserstoffbrückenbindungen ("Eisbergbildung") auftritt, wodurch die Beweglichkeit der Wassermoleküle beträchtlich eingeengt wird. (NEMETHY [13]). Die Struktur des Wassers scheint hier also geordneter zu sein als in freier Flüssigkeit. Die mutmaßlichen Eigenschaften des ferngeordneten Wassers an hydrophoben Grenzflächen lassen sich leider hieraus nicht ableiten. Da spezifische Wechselwirkungen mit der Oberfläche (z.B. Wasserstoffbrückenbindungen zwischen beiden Grenzflächen) fehlen, könnte man vermuten, daß die weitreichende molekulare Orientierung des Wassers hier kleiner ist als im Falle hydrophiler Oberflächen. Im vorliegenden Falle würde das heißen, daß die Haftzone an hydrophobierter Kältesonde eher gefriert als im Falle der hydrophilen Kältesonde.

V. Experimenteller Teil.

1. Das Meßprinzip.

Um Ergebnisse zu erzielen, die mit den Messungen von GERLACH, PESCHEL und PFEFFER [4] vergleichbar sind, wurde ihre Versuchsanordnung übernommen. Die mit einem Film

überzogene Sonde wird senkrecht von oben mit dem Gewebe in Berührung gebracht und abgekühlt. Anschließend wird die Haftzone zwischen Sondenoberfläche und Gewebe auf Zug beansprucht und so eine Dilatation dieses Bereichs bewirkt. Die Dilatationsverhältnisse sind nicht einfach beschreibbar, da 1.) die Haftzone nicht nur eine reine Streckung in A (Abb. 1), sondern zu B hin zunehmend auch eine Scherung erfährt und 2.) wie oben angegeben auch die Plastizität des Gewebes auf die Größe der Dilatation miteinwirkt. Bei tiefen Temperaturen verhält sich das Gewebe mehr elastisch, und die Dilatation ist entsprechend dem HOOKE' schen Gesetz etwa der Zugkraft proportional. Durch schrittweise Steigerung der Temperatur bei gleicher Zugkraft soll die Verminderung der Adhäsion bis zum Abriß genau beobachtet werden. Zu jedem Versuch, bei dem die Sonde mit einem Film überzogen war, wird ein Kontrollversuch ohne Film unternommen. Abschließend werden die Ergebnisse dieser beiden Versuchsreihen verglichen. Trotz der Komplexität der Dilatationsgröße sind die Ergebnisse untereinander vergleichbar, da 1.) die Versuchsanordnung immer die gleiche war, und 2.) der Kontrollversuch am gleichen Gewebsstück ausgeführt wurde. So kann verschiedenes plastisches wie auch elastisches Verhalten des Gewebes als Ursache für unterschiedliche Adhäsionsgrößen ausgeschlossen werden.

2. Die Meßanordnung.

Es wurde mit der von COOPER entwickelten Kryosonde gearbeitet [1]. Sie besteht im Prinzip aus einem vacuumisolierten Röhrensystem, durch welches flüssiger Stickstoff an die Sondenspitze herangeführt wird. Ein Thermoelement an der Spitze steht mit dem elektronischen System, welches den Stickstoffausfluß reguliert, in Verbindung. Dadurch ist es möglich, eine vorgegebene Temperatur in der Sondenspitze einzuhalten. Das halbkugelige Ende der Kryosonde wird mit einem der zu untersuchenden

Stoffe in Form eines dünnen Films überzogen. Die Stearinsäure bzw. das Paraffin wird in einem Becherglas zum Kochen gebracht. Die ungekühlte Sonde wird mit der Spitze in die heiße Flüssigkeit getaucht, herausgehoben, so schnell wie möglich umgedreht und einige Minuten senkrecht mit der Spitze nach oben gehalten, bis der Stoff an der Luft wieder fest geworden ist. Durch das rasche Umdrehen der Sonde erreicht man, daß überschüssige Stearinsäure bzw. Paraffin seitlich abfließt und an der halbkugeligen Spitze ein dünner Film zurückbleibt. In einer anderen Versuchsreihe wurde eine Sonde verwendet, die an der Spitze mit einer aufgeschmiedeten Goldkappe von etwa 1 mm Dicke versehen war. Das geeignete Gerät zur Messung von Dilatationsgrößen ist eine feinmechanische Waage, wie sie auch von PFEFFER benutzt wurde (Abb.1). Als Gewebekammer GK dient ein zerlegbarer Hohlzylinder, in den das Gewebe genau eingepaßt werden muß. Die Deckfläche des Zylinders zeigt eine kreisrunde Öffnung, die es erlaubt, die Sonde mit dem Gewebe in Kontakt zu bringen. Die Gewebekammer wird auf dem rechten Waagebalken befestigt und die Waage mit Hilfe einer Justierschraube Sj ins Gleichgewicht gebracht. Durch eine von PFEFFER entwickelte Zentriereinrichtung auf dem Gehäuse der Waage ist es möglich, die Sonde so zu befestigen, daß sie bei der Berührung des Gewebes genau senkrecht zur Oberfläche der Gewebekammer steht. Um während des Abkühlvorganges einen möglichst engen Kontakt zwischen Sondenoberfläche und Gewebe zu gewährleisten, wird die Gewebekammer durch ein Gewicht G_1 von 500 mg auf der linken Waagschale von unten an die Sonde herangedrückt. Da die Gewebekammer nicht am Ende des Waagebalkens sitzt, wird die effektive Hebekraft K_A kleiner sein. Entsprechend dem Hebelgesetz gilt: $\frac{G1}{g} = \frac{KA}{f}$ $g = 10$; $f = 6{,}5$. K_A ist dann 325 mg = 318,4 dyn. Nach der Vereisung wird auf die

Haftzone ein Zug ausgeübt, in dem man ein Gewicht G_2 von 80 g auf die rechte Waagschale legt. Wieder entspricht das nicht der effektiven Zugkraft K_Z. Sie wird ebenfalls nach dem Hebelgesetz errechnet: $\frac{G2}{g} = \frac{KZ}{f}$ K_Z = 52 g. Da die vorher angesetzte Hebekraft der Zugkraft genau entgegenwirkt, muß dieser Wert subtrahiert werden, und man erhält 51675 mg= 50693,1 dyn. als effektive Zugkraft. Sie bewirkt eine Dilatation der Haftzone, deren Größe aus dem Zeigerausschlag zu ermitteln ist. Nach Eichversuchen von PFEFFER entspricht eine Einheit der Dilatation von 0,019 cm. Um genaue Aussagen über die Abhängigkeit der Adhäsion von der Temperatur machen zu können, wurde in einer vorausgehenden Versuchsreihe die effektive Temperatur an der Sondenspitze mit einem Thermoelement gemessen. Sie unterscheidet sich von der Einflußtemperatur des N_2, die vom Steuergerät der Kryosonde angezeigt wird. Durch Kälteableitung an der Sondenspitze ist die Temperatur dort höher. Besonders interessant war, ob die Differenz nach Aufbringen eines Stearinsäurefilms bzw. Paraffinfilms größer wurde. Ergebnisse s. Tabelle 1 und 2.

3. Verlauf einer Messung.

Es wurde ausschließlich frisches, makroskopisch normales Lebergewebe von Erwachsenen verwendet. Aus einer gleichmäßig dicken Scheibe von etwa 0,5 cm wird ein Zylinder herauspräpariert, der genau in die Gewebekammer paßt. Die gefüllte Kammer wird an vorgegebener Stelle auf den rechten Waagebalken geschraubt und die Waage mit Hilfe der Justierschraube ins Gleichgewicht gebracht. Nun muß die mit einem Film überzogene Kryosonde so fixiert werden, daß sie bei punktförmiger Berührung des Gewebes senkrecht zur Oberfläche der Gewebekammer steht. Durch Auflegen eines Gewichts von 500 mg auf die linke Waagschale wird das Gewebe gegen die Sondenspitze gedrückt. Dann wird die Sonde 15min lang auf eine Solltemperatur von -80°C abge-

kühlt. Anschließend erzeugt man eine Zugwirkung durch Auflegen eines Gewichts von 80g auf die rechte Waagschale. Die auftretende Dilataion im Bereich der Haftzone wird registriert. Im Folgenden wird die Temperatur pro Minute um 10°C erhöht und der jeweilige Zeigerstand abgelesen. Die Messung ist beendet, wenn das Gewebe von der Kryosonde abreißt. Um genauere Ergebnisse zu erhalten, wird bei einigen Versuchen die Temperatur pro Minute nur um 4°C erhöht.

4. Die Meßergebnisse

Das versilberte Ende der Kältesonde wurde zunächst

a.) mit Paraffin
b.) mit Stearinsäure überzogen.

In Abb. 2 sind die Messungen mit einem Paraffinüberzug dargestellt. Die gestrichelten Kurven entsprechen jeweils Messungen mit der unveränderten Sondenoberfläche. Zugehörig zu jeder solchen Kurve ist eine ausgezogene Kurve, die durch Messung mit einer hydrophoben Sondenoberfläche gewonnen wurde. Der vermutete Effekt ist deutlich sichtbar: In Gegenwart einer hydrophoben Oberfläche ist die Struktur des Wassers weniger gestört und die Dilatation der Haftzone ist im Mittel kleiner als bei Gegenwart einer hydrophilen Oberfläche.

Abb. 3 zeigt vergleichbare Messungen mit Stearinsäurefilmen auf der Sondenspitze. Auch hier sind die Befunde ähnlich wie bei der Messung mit paraffinierter Sondenspitze, nur ist die Dilatation im ganzen größer.

Die Meßkurven der Abb. 4 lassen sich nicht ohne weiteres mit denen der Abb. 2 und 3 vergleichen, da hier die Sondenspitze zusätzlich mit einer Goldkappe überzogen wurde, deren Oberflächenrauhigkeit von der versilberten Sonden-

spitze sicherlich verschieden war. Daß Rauhigkeitseffekte bei derartigen Messungen eine bedeutsame Rolle spielen können, geht aus der Arbeit von F.ROLLER [14] hervor. Die Goldkappe wurde hier für die eine Hälfte der Messungen ebenfalls mit Paraffin überzogen. Die Effekte entsprechen denen der Abb. 2 mit einer versilberten Sondenspitze, doch ist hier die Dilatation im Mittel größer.

VI. Diskussion der Meßergebnisse.

Wie sich aus den Messungen ergibt, scheint eine hydrophobe Festkörperfläche die Struktur des angrenzenden Wassers weniger zu stören als eine hydrophile Oberfläche. Von Paraffinen weiß man, daß deren Wechselwirkung mit Wasser recht klein ist. Ein quantitatives Maß hierfür ist der Kontaktwinkel, den Wasser mit einer Paraffinoberfläche bildet. Er liegt bei etwa 105-110° [15] . Stearinsäure bildet z.B. auf einer Metalloberfläche, wenn ihre Moleküle so orientiert sind, daß nur die $-CH_3$-Gruppen nach außen ragen, einen hydrophoben Film, dessen Kontaktwinkel mit Wasser in der Größenordnung von ebenfalls 110° liegt [16] . In einem dickeren, aufgeschmolzenen Stearinsäurefilm kann die molekulare Ordnung weniger ausgeprägt sein und es können sich auch statistisch verteilt durchaus -COOH-Gruppen in der Filmoberfläche befinden. Diese wechselwirken stärker mit dem angrenzenden Wasser und der Kontaktwinkel dürfte kleiner sein als 110°. Es ist daher durchaus möglich, daß die Messungen der Abb. 3 deshalb die größere Dilatation zeigen, weil die Störung der Wasserstruktur in Sondenspitzennähe wegen einer teilweisen Gegenwart von -COOH-Gruppen an der Filmoberfläche größer ist. An der paraffinierten Goldkappe kann wegen einer möglichen größeren Glätte die Oberflächenverzahnung der Eiskristallite kleiner sein. Das würde zu einer geringeren Haftung des Gewebes an der Kältesonde führen,

die tatsächlich gefunden wurde. Abschließend läßt sich sagen, daß die Hydrophobierung einer Kältesonde im ganzen die Haftung der Sonde am Gewebe vergrößert. Allerdings gilt diese Aussage nur für den Fall, daß der auf die Sondenspitze aufgezogene Substanzfilm die Rauhigkeit der Sondenspitze nicht sonderlich verändert. Der chirurgische Einsatz einer hydrophobierten Kältesonde ist also nur dann sinnvoll, wenn man für Temperaturen, die nicht allzusehr unterhalb von $0^{o}C$ liegen, eine Gewebehaftung wünscht.

VII. Zusammenfassung.

Mit Hilfe der Cooper'schen Kältesonde und einer von Gerlach, Peschel und Pfeffer entwickelten Methode, die Kälteadhäsion mittels einer modifizierten Analysenwaage quantitativ zu messen, wurden Untersuchungen über die Beeinflussung der Kältehaftung durch die Oberflächenbeschaffenheit der Kältesonde angestellt. Geprüft wurde der Einfluß von Paraffin und Stearinsäure in 12 Einzelversuchen mit Bestimmung der Haftung zwischen der Coopersonde und menschlichem Lebergewebe. Es fand sich, daß die Hydrophobierung der Sondenoberfläche die Gewebehaftung vergrößert. Wird die Wasserstruktur an der Grenze von Sonde und Gewebe durch eine hydrophile Oberfläche gestört, so wird die Haftung geringer, ebenso, wenn die Oberfläche der Sonde glatter wird.

Tabelle 1: Mit einem Thermoelement wurde die Differenz zwischen der vom Kühlsystem angegebenen Solltemperatur und der Effektivtemperatur an der Sondenspitze ermittelt.

Solltemperatur		Effektivtemperatur
-80^{o}	entsprechen	-78^{o}
-60^{o}	"	-59^{o}
-40^{o}	"	-40^{o}
-20^{o}	"	-20^{o}
0^{o}	"	0^{o}

Tabelle 2: Mit einem Thermoelement wurde die Differenz zwischen der vom Kühlsystem angegebenen Solltemperatur und der Effektivtemperatur an der mit Stearinsäure überzogenen Sondenspitze ermittelt.

Solltemperatur		Effektivtemperatur
-80^{o}	entsprechen	-77^{o}
-60^{o}	"	-59^{o}
-40^{o}	"	-39^{o}
-20^{o}	"	-20^{o}
0^{o}	"	0^{o}

Legenden zu den Abbildungen

Abbildung 1: Anordnung der Haftzone Kryosonde/Gewebe (nach PFEFFER[17])

Abbildung 2: Schema der modifizierten Analysenwaage mit angebrachter Kryosonde (nach GERLACH,PESCHEL, PFEFFER [4])

Abbildung 3: Haftmessungen an humanem Lebergewebe mit der unveränderten Sonde und mit der von einem Paraffinfilm überzogenen Sonde. Die gestrichelten Kurven entsprechen der unveränderten Sonde; die ausgezogenen Kurven entsprechen der mit einem Paraffinfilm überzogenen Sonde.

Abbildung 4: Haftmessungen an humanem Lebergewebe mit der unveränderten Sonde und mit der von einem Stearinsäurefilm überzogenen Sonde. Die gestrichelten Kurven entsprechen der unveränderten Sonde; die ausgezogenen Kurven entsprechen der mit einem Stearinsäurefilm überzogenen Sonde.

Abbildung 5: Haftmessungen an humanem Lebergewebe mit der mit einer Goldkappe versehenen Sonde und mit einer Sonde, deren Goldkappe mit einem Paraffinfilm überzogen ist. Die gestrichelten Kurven entsprechen der Sonde mit blanker Goldkappe; die ausgezogenen Kurven entsprechen der mit einem Paraffinfilm überzogenen Goldkappe.

Abb. 1

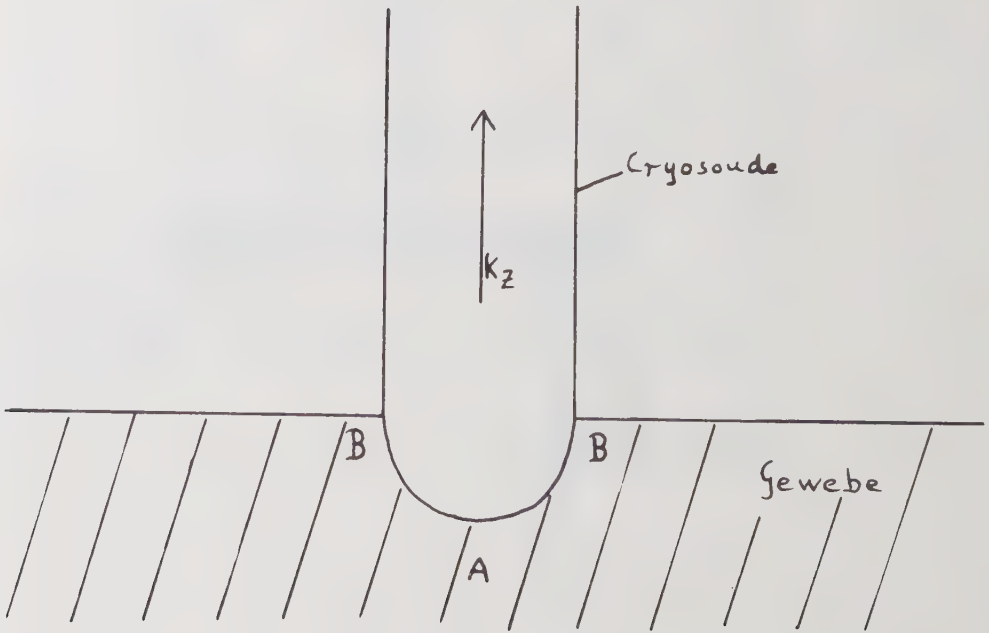
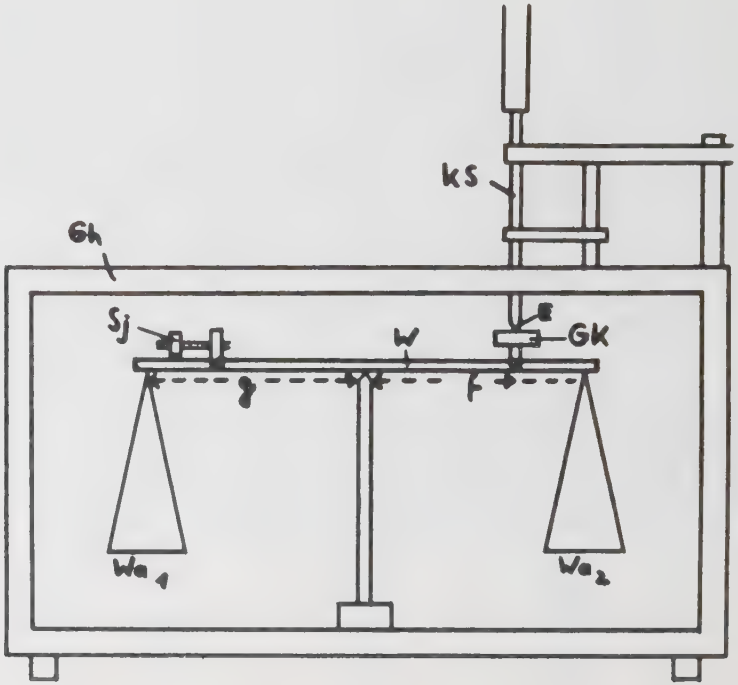


Abb 2



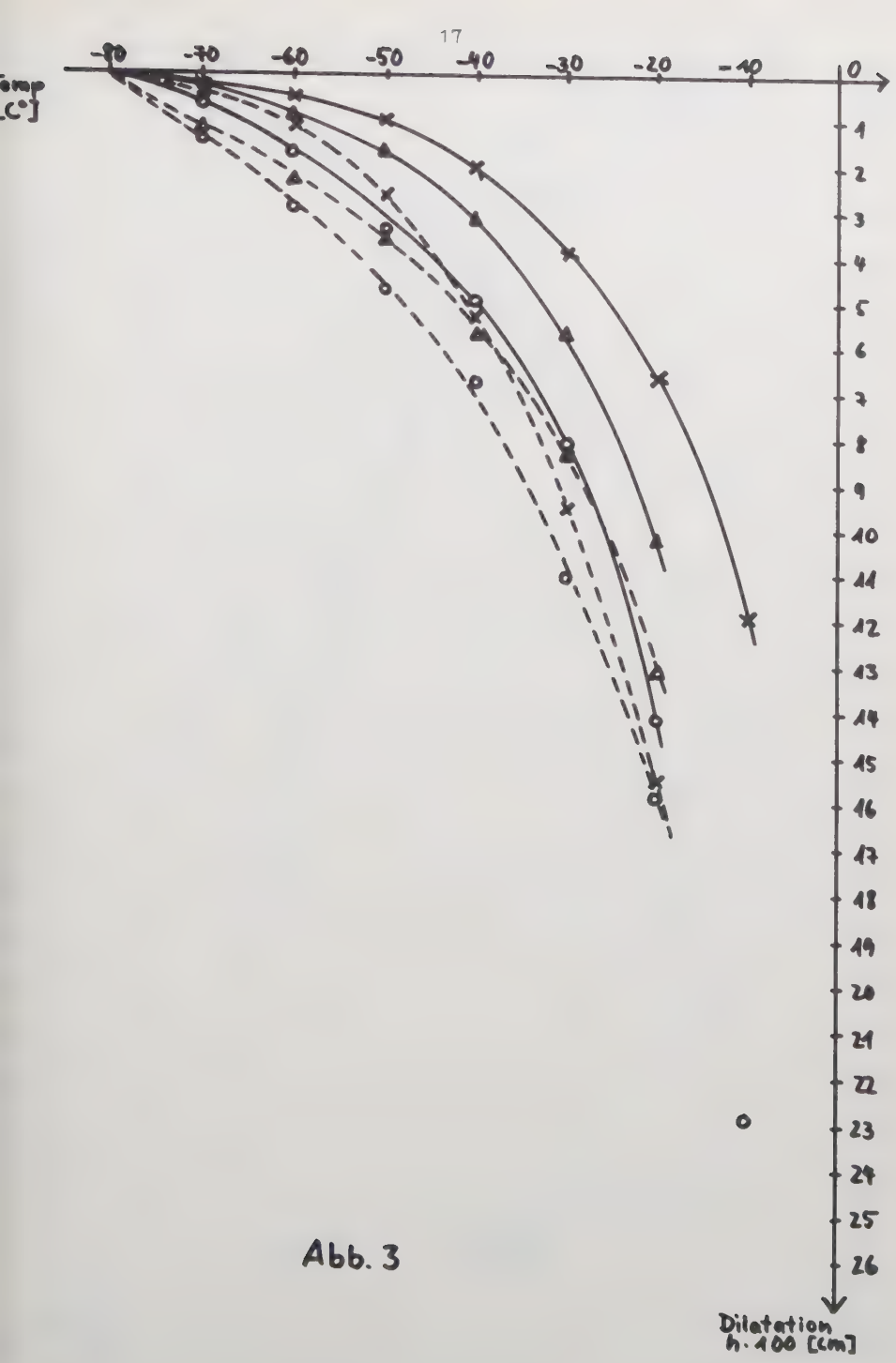

-80
-70
-60
-50
-40
-30
-20
-10
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
Dilatation
h·100 [cm]

Abb. 3

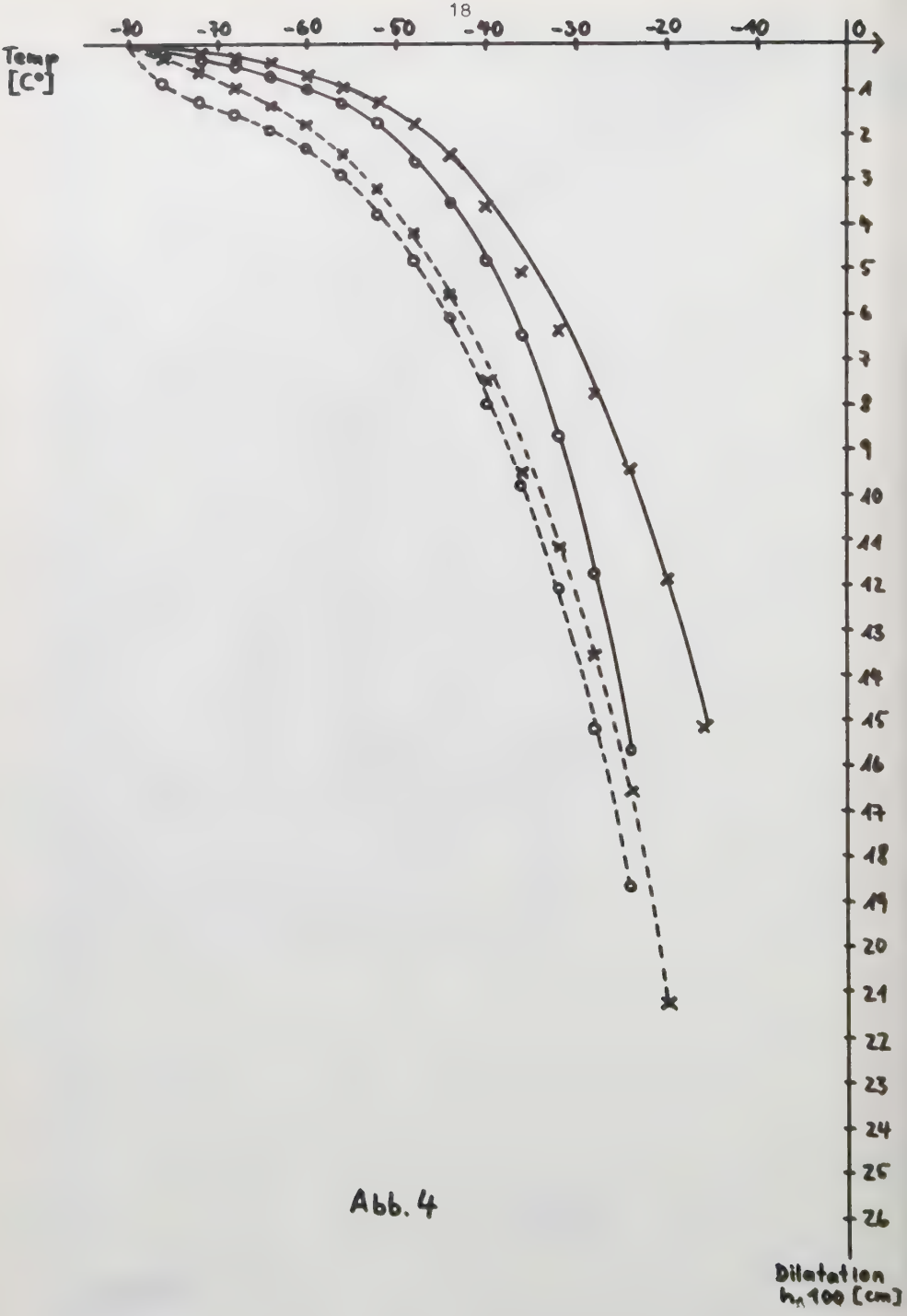

Temp
[C°]
-80
-70
-60
-50
-40
-30
-20
-10
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
Dilatation
h x 100 [cm]

Abb. 4

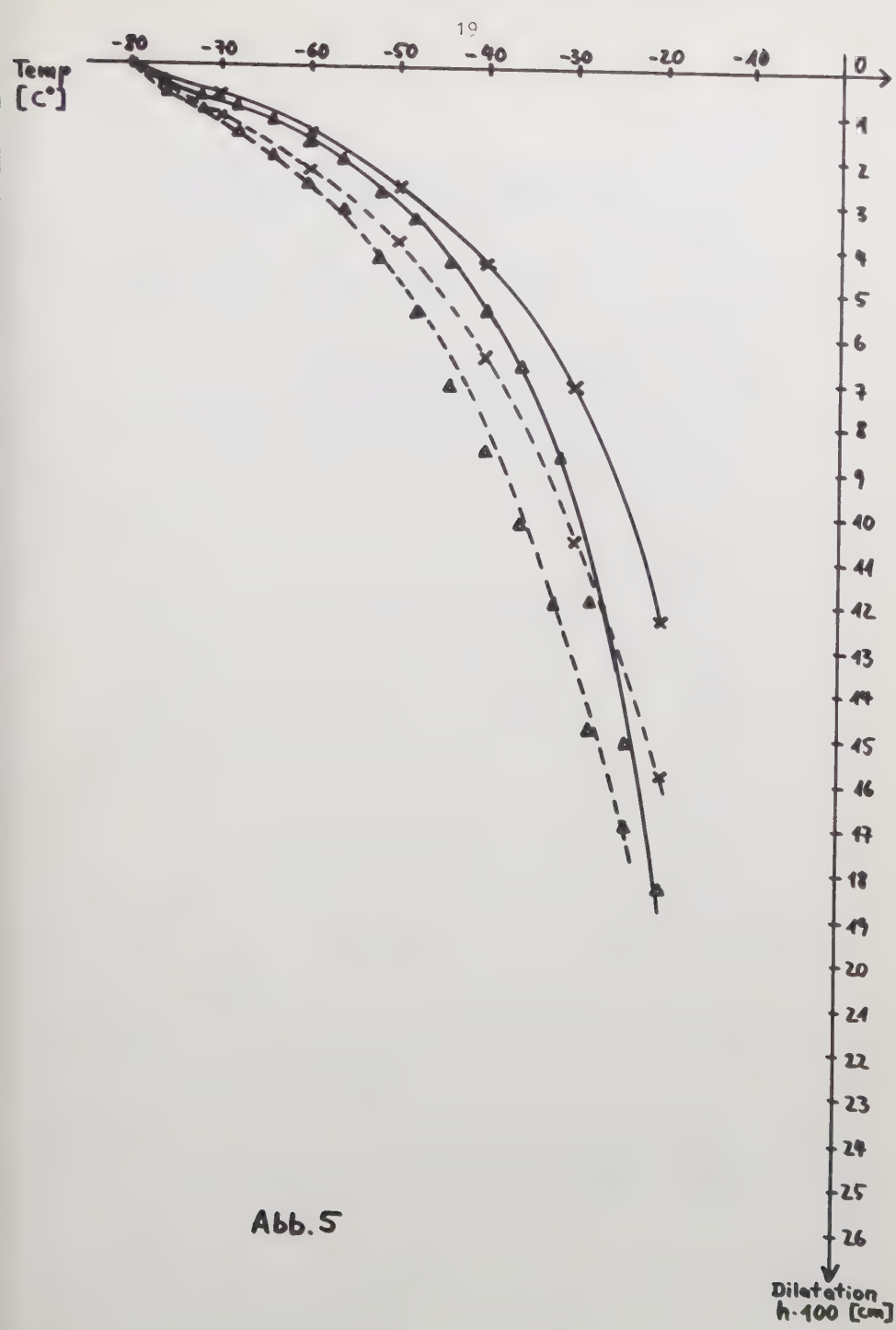

Temp
[C°]
-80
-70
-60
-50
-40
-30
-20
-10
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
Dilatation
h·100 [cm]

Abb. 5

Schrifttum

1 I.S.COOPER: A new method of destructing or exstirpation of benign or malignant tissues.New Engl.J.Med.268, 743-749 (1963).

2 T.KRAWAWICZ: Recent developments in ocular cryosurgery and cryotherapie.Tans.ophthalmol.Soc.U.K.85,545-551 (1965).

3 W.F.HOUSE: Cryosurgical treatment of Menieres disease. Arch.Otolaryng.Vol.84,616-629 (1966).

4 J.GERLACH,G.PESCHEL und G.PFEFFER: Untersuchungen zur Gewebehaftung in der Kryochirurgie.Z.ges.exp.Med.151, 175-185 (1969).

5 B.V.DERYAGIN: Effect of lyophile surfaces on the properties of boundary liquid films.Discuss.Faraday Soc.42, 109 (1966).

6 B.V.DERYAGIN,I.G.ERSHOVA,V.Kh.SIMONOVA und N.V.CHURAEV: Observation on the formation of columns of anomalous water during the condensation of vapor in quartz capillaries.Teor.Eksp.Khim.4,527-532 (1968).

7 G.NEMETHY und H.A.SCHERAGA: Structure of water and hydrophobic bonding in proteins. I. A model for the thermodynamic properties of liquid water.J.Chem.Phys.36, 3382 (1962).

8 W.D.KINGERY: Regelation,surface diffusion,and ice sintering.J.appl.Physiol.31,833 (1960).

9 H.H.JELLINEK: Liquidlike layers on ice.J.appl.Physiol.32, 1793 (1961).

10 M.V.SUSSMAN und L.CHIN: Liquid water in protein tissue: Study by nuclear magnetic resonance.Science 151, 324 (1966).

11 B.V.DERYAGIN,I.G.ERSHOVA,B.V.ZHELEZNYI und N.V.CHURAEV: Thermal expansion of the structural modification of water in quartz capillaries.Dokl.Akad.Nauk SSSR Otd. Biokh.170,876-879 (1966).

12 LANDOIS-ROSEMANN:"Physiologie des Menschen",S.69,27.Aufl. Urban u. Schwarzenberg,München-Berlin (1955).

13. G.NEMETHY: Hydrophobe Wechselwirkungen.Angew.Chemie 79, 260 (1967).
14. F.ROLLER: Untersuchung über die Adhäsion an der Cooper'schen Kältesonde nach Veränderung ihrer Oberfläche durch Kunststoffüberzüge. Dissertation, Würzburg (in Vorbereitung).
15. W.A.ZISMAN in "Relation of equilibrium contact angle to liquid and solid constitution". Advances of Chemistry, Series 43, 1-51, Washington, (1964)
16. J.LANGMUIR: Overturning and anchoring of monolayers Science 87, 493-500 (1938)
17. G.PFEFFER: Untersuchungen zur Gewebehaftung in der Kryochirurgie. Dissertation, Würzburg (1970)

Ich danke Herrn Professor Dr.med. J.Gerlach für das Thema der Arbeit und für seine hilfreichen Anregungen.

Daß ich mich auf dem Gebiet der Wasserstruktur mit neueren physikalischen Erkenntnissen vertraut machen konnte,verdanke ich Herrn Dr.rer. nat. G.Peschel.

Lebenslauf

Am 12.6.1943 wurde ich als Tochter des Facharztes für Innere Medizin Dr. med. Ernst Rauser und seiner Ehefrau Dr. med. Maria, geb. Schaefer in Würzburg geboren.
Meine ersten Lebensjahre verbrachte ich in Volkach am Main und wurde dort auch eingeschult. Von 1950 bis 1955 lebte ich in Bochum-Langendreer. Am Städtischen Mädchengymnasium Recklinghausen schloß ich im Frühjahr 1963 meine Schulzeit mit der Reifeprüfung ab.
Im Sommersemester 1963 begann ich, an der Universität Würzburg Medizin zu studieren. Das Physikum bestand ich im Herbst 1965, das Staatsexamen im Sommer 1969. Während eines klinischen Semesters besuchte ich die Universität Innsbruck.
Seit dem 22. August 1969 bin ich mit Friedrich Roller verheiratet. Am 1. Oktober 1969 fing ich an, als Medizinalassistentin in Göppingen zu arbeiten.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe.
Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Heidi Roller

Schnelldruck - Böhler, 87 Würzburg, Wirsbergstraße 10